

## PARTICULARITĂȚILE MARKERILOR TUMORALI CEA ȘI CA-15.3 LA BOLNAVELE DE CGM ASOCIAT CU PATOLOGII CONCOMITENTE ÎN MENOPAUZĂ

Alexandru Cotruță – dr. în med., cerc. șt.,

Jana Punga – dr. în med.,

Elena Cudina – dr. în med., cerc. șt. sup.,

Petru Pihut – dr. hab. în med., cerc. șt. coord.,

Anatol Cucieru – dr. în med.,

Elena Gorincioi – chirurg. oncolog

ISMP Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

Markerii tumorali sunt utili, în special pentru monitorizarea tratamentului (valori scăzute ale markerilor semnificând un tratament eficace, persistența unor valori mari sau creșterea valorilor markerilor în timpul sau postterapeutic semnifică un tratament cu eficiență redusă sau lipsa de răspuns la tratament, ceea ce impune schimbarea tratamentului). Determinarea markerilor CEA și CA15.3 reprezintă un instrument important pentru diagnosticul, tratamentul, aprecierea răspunsului la tratament și stabilirea prognosticului în CGM.

**Cuvinte-cheie:** cancer al glandei mamare, menopauză, glanda mamară, patologii concomitente, markeri tumorali CEA, CA15.3

**Summary. Features of tumor markers cea and ca-15.3 in the patients of pathology associated with concurrent bc in menopause.**

Tumor markers are of use especially for treatment monitoring (low markers level indicate effectiveness of treatment, high level during or after treatment indicate low therapeutic response or non-response which is a sign to change treatment tactics). Detecting of CEA and CA15.3 markers is an important tool for diagnosis, treatment, assessing response and establish forecast for BC.

**Key words:** breast cancer (BC), menopause, mammary gland, metabolic homeostasis, marker CEA, CA15.3

**Резюме. Особенности опухолевых маркеров РЭА и СА-15.3 у больных РМЖ ассоциированным сопутствующей патологией в менопаузе.**

Опухолевые маркеры используются для мониторинга лечения (низкий уровень маркеров указывает на эффективность лечения, высокий уровень во время или после лечения указывает на низкий терапевтический ответ или отсутствия ответа, что является признаком изменения тактики лечения). Определение онкомаркеров РЭА и СА15.3 является важным моментом для диагностики, лечения, оценке реакции и прогнозирования течения РМЖ.

**Ключевые слова:** рак молочной железы (РМЖ), менопауза, сопутствующие патологии, маркеры CEA, CA15.3

### Actualitatea temei

Markerii tumorali sunt niște compuși biologic activi, formarea cărora sunt legate de dezvoltarea în organism a procesului tumoral [4,8,9]. La markerii tumorali se atarnă diferite substanțe de diferită origine – antigeni, hormoni, fermenți: glicoproteine, lipide, proteine, metaboliți, concentrația cărora corelează cu masa tumorii, cu activitatea de proliferație, în unele cazuri cu gradul de malignizare.

Încă din anii '70, ai secolului trecut, se studiază markerul tumoral CEA (Carcinoembrionic Antigen), care după părerea diferitor autori îndeplinește diferite roluri în prognozarea și evoluția clinică a cancerului glandei mamare (CGM). Celulele canceroase produc mari cantități de CEA, dar acest marker se găsește și

în mod normal (în mici cantități) în sângele persoanelor sănătoase. Valori mari de CEA se găsesc la persoanele cu cancer, inclusiv cu CGM [1,2,7].

Un alt marker tumoral al CGM, de generație nouă este antigenul CA-15.3, care după părerea multor autori este un indice major în posibilitățile de diagnostic și monitorizare a evoluției maladiei maligne [3,5,6].

### Scopul studiului

Studierea particularităților markerilor CEA și CA 15.3 la bolnavele de CGM în menopauză.

### Material și metode

Studiul s-a bazat pe datele cercetărilor indicilor markerilor CEA și CA 15.3 – la 164 de bolnave, din care – 113 bolnave de CGM și 51 bolnave fără pa-

Tabelul 1

**Markerii tumorali CEA și CA-15.3 la bolnavele de CGM în menopauză asociat cu patologii concomitente**

Loturile de studiu	Valoarea indicelor			
	CEA (ng/ml)		CA-15. 3 (UI/ml)	
	Min-max	M±m	Min-max	M±m
a. Control (51)	0-10	1,9±0,3	2,1-92,7	17,2±1,8
b. CGM (113)	0-9,9	2,6±0,2	0,6-91,2	23,5±0,2
c. CGM + sistemul hepatobiliar (87)	0,1-9,9	2,8±0,3	4,3-91,2	25,3±1,5
d. CGM+glanda tiroidă (7)	1,3-4,3	3,1±0,4	7-31,7	14,7±3,1
e. CGM+patologia cardiacă (79)	0,1-9,9	2,8±0,3	4,3-91,2	25,5±1,6
p	$\begin{matrix} < 0,05 \\ \text{a-c} \\ < 0,05 \\ \text{a-d} \\ < 0,05 \\ \text{a-e} \end{matrix}$		$\begin{matrix} < 0,01 \\ \text{a-b} \\ < 0,01 \\ \text{a-c} \\ < 0,01 \\ \text{a-e} \end{matrix}$	

Tabelul 2

**Markerii tumorali CEA și CA-15.3 la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenetice**

Forma etiopatogenetică	Valoarea indicelor			
	CEA (ng/ml)		CA-15. 3 (UI/ml)	
	Min-max	M±m	Min-max	M±m
a. Suprarenală (64)	0,1-9,9	2,4±0,3	0,6-41,8	20,4±1,3
b. Involutivă (49)	0,1-9,5	2,8±0,3	5,6-91,2	27,5±2,3
P <sub>a-b</sub>			< 0,01	

tologie oncologică a glandei mamare – în grupul de comparație.

La pacientele cu CGM, incluse în studiu, în majoritatea cazurilor s-au manifestat 2-3 patologii concomitente: patologia sistemului hepatobiliar – s-a manifestat la 87 de paciente, patologia glandei tiroide – la 7 și patologia cardiacă la 79 de paciente.

Veridicitatea diferențelor medii în loturile studiate au fost apreciate conform criteriului T-student și indicelui de semnificație a diferențelor - p.

**Rezultate și discuții**

În lotul studiat, 31,8% dintre paciente cu CGM au prezentat valori crescute ale markerilor tumorali CEA și CA 15.3. Ambii markeri serici sunt considerați factori de prognostic în aprecierea intervalului liber de boală și supraviețuirii.

Studiul indicilor markerilor tumorali a evidențiat mărirea practic în toate loturile de bolnave. Markerul tumoral CEA este mărit veridic în loturile bolnavelor de CGM, asociat cu patologia sistemului hepatobiliar, glanda tiroidă, sistemul cardiac, față de lotul de control, respectiv, 2,8±0,3, 3,1±0,4, 2,8±0,3 ng/ml și 1,9±0,3 ng/ml (tab. 1).

Nivelul antigenului CA 15.3 s-a dovedit a fi ridicat la fel în toate loturile de bolnave, dar veridic a fost ridicat la bolnavele de CGM și CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia sistemului cardiac 25,3±1,5, 25,5±1,6 UI/ml, față de lotul de comparație 1,9±0,3 UI/ml.

Analiza datelor primite a evidențiat că pentru

bolnavele de CGM în menopauză, din populația Republicii Moldova, forma etiopatogenetică involutivă, e caracteristică mărirea veridică (p<0,01) a nivelului markerului tumoral CA 15.3, față de forma suprarenală, respectiv, 27,5±2,3 și 20,4±1,3 UI/ml (tab. 2).

Cercetarea markerilor tumorali și corelația acestora este necesar de-a fi continuată, în scopul stabilirii prognosticului la bolnavele de CGM în menopauză.

**Concluzii:**

1. Pentru bolnavele de CGM în menopauză din populația Republicii Moldova în forma etiopatogenetică involutivă, e caracteristică mărirea veridică (p<0,01) a nivelului markerului tumoral CA 15.3, față de forma suprarenală, respectiv, 27,5±2,3 și 20,4±1,3 UI/ml.

2. Determinarea markerilor CEA și CA15.3 prezintă un instrument important pentru diagnosticul, tratamentul, aprecierea răspunsului la tratament și stabilirea prognosticului în CGM în menopauză.

3. Markerul CA15-3 poate fi introdus ca metodă de screening în segmentul de vârstă pre- și postmenopauză al populației feminine.

**Bibliografie**

1. Castiglione M., Davidson T., Gruber G., *Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol.2010 May;21 Suppl 5:v9-14.
2. Overton, Caroline. E., Davies, Melanie, C. *Factors that determine the age of the menopause*. J. Br. Meno. Soc, 2009, vol. 5, p. 83-86.

3. Kostoglou-Athanassiou I., Ntalles K. *Hypothyroidism – new aspects of an old disease*. Hippokratia. 2010 Apr;14(2):82-7.
4. Camizares F., Sola J., Perez M. *Preoperator values of CA15-3 and CEA as pronostic factors in breast cancer: a multivariate analysis*. Tumor Biol, 2001 Sep-Oct; 22(5): 273-281.
5. Robins S.J., Lyass A., Brocia R.W., Massaro J.M., Vasan R.S. *Plasma lipid transfer proteins and cardiovascular disease*. The Framingham Heart Study. Atherosclerosis. 2013 Feb 18. pii: S0021-9150(13)00112-3.
6. Ryden L., Landberg G. et al. *HER2 status in hormone receptor positive premenopausal primary breast cancer adds pronostic, but not tamoxifen treatment predictive, information*. Breast Cancer Res. Treat. 2007; Joule 18.
7. Schinder, A.E. *Thyroid function and postmenopause*. Gynecol Endocrinol, 2003, vol. 17, no.1, p. 79-85.
8. Wyld L, Reed M. *The role of surgery in the management of older women with breast cancer*. Eur J Cancer. 2007 Oct;43(15):2253-63.
9. Blidaru A., Moldovanu A. *Valoarea prognostică a dozării CA-15-3 la bolnavele cu cancer mamar*. // Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 3, Nr. 2, Mai, 2006.